

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. Juni 2003 (12.06.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/047604 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: **A61K 33/04**,
A61P 29/00, 1/02, 17/00, 31/12

SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT02/00336

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) Internationales Anmeldedatum:
4. Dezember 2002 (04.12.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 1895/2001 4. Dezember 2001 (04.12.2001) AT

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LI, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **VIS-VITALIS LIZENZ-UND HANDELS AG** [AT/AT]; Salzachtal Bundesstrasse 9, A-5081 Anif (AT).

(72) Erfinder: und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KUKLINSKI, Bodo** [DE/DE]; Wielandstrasse 7, 18055 Rostock (DE).
KÖSSLER, Peter [AT/AT]; Brückdorf 135, A-5571 Mariapfarr (AT). **FUCHS, Norbert** [AT/AT]; Brückdorf 135, A-5571 Mariapfarr (AT).

(74) Anwälte: **SONN, Helmut** usw.; Reimergasse 14, A-1010 Wien (AT).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,

WO 03/047604 A1

(54) Title: USE OF SELENITE-CONTAINING COMPOUNDS TO BE TOPICALLY OR BUCCALLY ADMINISTERED

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON SELENITHÄLTIGEN VERBINDUNGEN ZUR TOPISCHEN ODER BUKKALEN ANWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to the use of selenite-containing preparations, which are mixed with pharmaceutically acceptable or foodstuff-compatible acids, for producing an agent to be topically, buccally or mucosally administered in order to treat inflammatory diseases.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird die Verwendung von selenithaltigen Präparaten, die mit pharmazeutisch akzeptablen oder lebensmittelkompatiblen Säuren versetzt sind, zur Herstellung eines Mittels zur topischen oder bukkalen Anwendung bzw. Zur mukosalen Verabreichung bei entzündlichen Erkrankungen.

- 1 -

Verwendung von selenithältigen Verbindungen
zur topischen oder bukkalen Anwendung

Die Erfindung betrifft neue Verwendungen selenhaltiger wässriger Lösungen sowie pharmazeutisch verabreichbarer oder lebensmittelkompatibler Selenpräparate.

Sämtliche Stoffwechselprozesse in organischen Lebewesen (Pflanze, Tier, Mensch) im Sinne von Wachstums-, Differenzierungs- und Energie-Prozessen sind auf biochemischer Ebene ein Wechselspiel von reduktiven und oxidativen Prozessen. Diese "Redox-Vorgänge" sind letztlich Ausdruck der Elektronen-Übertragung von biochemischen Reduktions-Äquivalenten, wie z.B. $\text{NADH} + \text{H}^+$ (Elektronendonator) auf atmosphärischen, molekularen Sauerstoff als Oxidationsmittel (Elektronen-Akzeptor). Die Oxidation unserer Nährstoffe (Fette; Kohlenhydrate, Proteine, Sauerstoff) dient der permanenten Erhaltung und Entwicklung unserer biologischen Strukturen.

Andererseits aber bestehen gerade unsere zellulären und subzellulären Strukturen, die daraus gebildeten Gewebe und Organe und letztlich jedes organische Individuum in ihrer Gesamtheit aus gerade jenen Strukturen (Nährstoffen), die zur Erhaltung und Entwicklung lebender Organismen ständig von außen zugeführt, zu Energiegewinnung oxidiert, sogleich aber auch zur Erhaltung der funktionellen, anatomischen und histologischen Struktur dienen müssen. Somit sind diese biologischen Strukturen letztlich ebenso oxidabel wie jene Nährstoffe, die zur Aufrechterhaltung unserer Lebensenergie oxidiert werden müssen. Um eine "Autooxidation" biologischer Strukturen zu verhindern, bedient sich der organische lebende Organismus endogener und exogener "Antioxidantien". Zu den endogenen Antioxidantien gehören unter anderem Enzyme und Enzym-Systeme, wie die Superoxiddismutase, Katalasen, Peroxydasen, Cholesterin und reduziertes Glutathion, während exogene Antioxidantien, z.B. Vitamin A, β -Carotin, Vitamin E, Vitamin C oder Selen darstellen.

Das Maß für die "antioxidative Kapazität", also die Bereitschaft, Elektronen auf andere Atome und Moleküle zu übertragen, wird im sogenannten "Reduktionspotential" (Standard-Redoxpotential) quan-

titativ ausgedrückt. Nachfolgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Standard-Redoxpotentiale einiger endogener und exogener Antioxidantien organischen Lebewesen:

Tabelle 1

Standard-Redoxpotentiale einiger Antioxidantien

E₀ (Volt)	System
+ 0,82	O ₂ /H ₂ O
+ 0,366 (basisches Milieu)	Selenit
+ 0,300	Tocopherol (Vitamin E)
+ 0,100	Ubiquinon (Coenzym Q ₁₀)
+ 0,08	Ascorbinsäure
+ 0 (+0,16 bis -0,02 V)	Flavonoide
- 0,12	Riboflavin (Vitamin B ₂)
- 0,22	Cystin/Cystein
- 0,23	G SH/GSSG
- 0,29	Thioctsäure (α-Liponsäure)
- 0,32	NADH + H ⁺ /NAD
- 0,740 (saures Milieu)	Selenit

Antioxidantien sind somit Atome und Moleküle (für den humanen Organismus, vor allem Nährstoffmoleküle und Enzym-Komplexe), die schneller mit Stoffwechselradikalen reagieren als biologische Strukturen. Sie schützen somit unsere Zell-, Gen- und Bindegewebs-Strukturen dadurch, dass sie Stoffwechselzündfunken (Radikale, Peroxide) abfangen, bevor diese z.B. ungesättigte Fettsäuren unserer Biomembranen oder schwefelhaltige Bauteile lebenswichtiger Struktur- oder Enzymproteine angreifen. Wie oben stehende Tabelle zeigt, verändern bestimmte Elemente, wie z.B. Selen, ihr Standard-Redopotential durch Veränderung des pH-Milieus, in dem diese Verbindungen gelöst sind.

Selen ist ein essentielles Spurenelement für höhere Tiere und den Menschen. Es besitzt eine Schutzfunktion für Proteine gegen Oxidation, die z.B. durch die Glutathion-Peroxidase erfolgt, die die

Aminosäure Selenocystein im aktiven Zentrum enthält. Selenmangel wird mit Rheumatismus und Grauem Star in Verbindung gebracht, die Keshan-Krankheit, die in einigen Gebieten Chinas verbreitet ist, gilt als Selen-Mangelerkrankung. Selenite können die Wirkung von Vitamin E steigern und sorgen für die Entgiftung von Quecksilber und Cadmium. Eine Schutzwirkung von Selen vor Karzinogenen wird ebenfalls postuliert.

Andererseits wirkt Selen in höheren Konzentrationen toxisch, wobei die Toxizität darauf zurückgeführt wird, dass Selen den Schwefel in Proteinen verdrängen kann. Die Ausscheidung erfolgt in der Regel als Selenat über die Niere und den Darm. Erkrankungen des menschlichen Körpers werden hervorgerufen, wenn die tägliche Nahrung mehr als 1 µg Selen/g enthält (wobei ein Mindestgehalt von 0,02 µg Selen/g erforderlich ist, um Mangelerkrankungen vorzubeugen). Insgesamt enthält der menschliche Körper ca. 10 bis 15 µg Selen.

Auch bei Tieren treten Vergiftungserscheinungen bei mehr als 5 bis 10 µg Selen/g in der Tiernahrung auf, beispielsweise Hemmung des Wachstums, Haarausfall, Erweichung der Hörner und Hufe, bei Vögeln Federausfall. Jedoch ist auch bei Tieren Selen zur Aufzucht von Kühen, Puten und Schweinen notwendig, ebenso wie zur Vermeidung spezifischer Erkrankungen bei Nutztieren, insbesondere Schafen. Daher ist Natriumselenit und Natriumselenat als Mischfutterzusatz oder zur Düngung von Weiden erforderlich, da der natürliche Selengehalt tierischer und pflanzlicher Futtermittel oft unzureichend ist oder das Element nicht ausreichend freigesetzt wird.

In der US 4 668 515 wird ein selenhaltiges Getränk, welches mit Zitronensäure und Ascorbinsäure gemischt wird, beschrieben, wobei die Lösung einen pH von 2,75 oder höher aufweisen soll. Gemäß diesem Dokument geht es vor allem darum, durch Zusatz von Zitronen- und Ascorbinsäure auf einen pH von mehr als 2,75 zu gelangen, da - so die Prämisse dieses Dokuments - ansonsten Natriumselenit durch Säuren inaktiviert wird. Hierbei werden also Säuren zugesetzt, um pH-Stabilität zu gewährleisten.

Ein Effekt auf das Standard-Redox-Potential tritt bereits beim

Einsatz von nur einer ausgewählten Säure auf, wird jedoch hier nicht erwähnt.

Weiters wird in der US 4 668 515 lediglich die orale Verabreichung dieser Präparate zur Beibehaltung der Gesundheit sowie zur Verhinderung von der Bildung von spontanen Brustdrüsentumoren beschrieben.

In der DE 44 37 403 A1 werden Antioxidativa beschrieben, die unter anderem Selen in organischer Bindung enthalten. Der Gegenstand dieses Dokuments beruht auf der Kombination von verschiedenen antioxidativen Substanzen, welche angeblich in einem deutlichen synergistischen Effekt resultiert.

Die Antioxidantienkombination gemäß der DE 44 37 403 A1 ist jedoch ebenfalls nur zur inneren Anwendung vorgesehen (wobei die in dieser Entgegenhaltung beschriebene Mischung eine äußerst komplexe Vitamin- und Spurenelementemischung darstellt).

Schließlich betrifft die DE 43 35 441 A1 Mittel zur Vorbeugung von Herz-/Kreislauf-Erkrankungen, enthaltend Salicylsäure-Derivate sowie eine selenhaltige Verbindung. Acetylsalicylsäure ist bekanntlich ein Pharmakon zur Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes.

Die EP 0 000 670 A1 offenbart pharmazeutische Formulierungen, die Selenite oder Selenate enthalten können, jedoch auch Ascorbinsäure. Die Kombination von Selenit (bzw. dessen jeweils vorhandener Oxidationsstufe) und Ascorbinsäure führt zu unerwünschten Redoxreaktionen (Selenit wird von Ascorbinsäure zu Selen reduziert), die das erhöhte anti-oxidative Potential einer Kombination von Selenit mit Säuren reduzieren.

In der US 5 648 389 werden dermatologische Störungen erwähnt. Diese Störungen werden durch ein Mittel behandelt, welches Glykolsäure, Salicylsäure oder Milchsäure, sowie eine dermatologische absorbierbare Zinkverbindung, z.B. Zinkselenat, als wesentliche Wirkkomponente enthält.

Die CN 1 126 042 A betrifft gemäß der Zusammenfassung eine Creme

- 5 -

zur Gesundheitspflege, die reich an γ -Natrium-Linolenat (bzw. Linolensäure (gemäß dem Titel)) und Selen ist, welche Creme aus Pflanzenöl und Natriumselenit besteht.

Die DE 43 20 694 C2 offenbart die Verwendung von Selenverbindungen zur äußeren Anwendung bei Warzen. Eine Kombination mit Säuren wird aber hierbei weder beschrieben noch nahe gelegt.

In der DE 44 19 783 A1 wird ein Haarkur-Pflege-Shampoo beschrieben, welches organische Säuren und unter anderem Selenalze enthält.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, neue Verwendungen für selenhaltige Präparate zur Verfügung zu stellen und selenit- oder selenathaltige Präparate neuen Lebensmittel-/Futtermittel-technologischen sowie pharmazeutischen Verwendungen zuzuführen bzw. hinsichtlich ihrer Wirkung in diesen Gebieten zu verbessern.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch die Verwendung von selenithaltigen Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon, zur Herstellung eines Mittels zur topischen oder bukkalen Anwendung bzw. zur mukosalen Verabreichung bei der Vorbeugung oder Behandlung von entzündlichen Erkrankungen.

Es hat sich gezeigt, dass durch Versetzen von wässrigen Lösungen anorganischer Selen-Verbindungen mit derartigen Säuren eine Zusammensetzung mit erhöhtem antioxidativen Potential zur Verfügung gestellt werden kann. Die erfindungsgemäß hergestellten Zusammensetzungen, also insbesondere Lösungen, Gele, Emulsionen, Suspensionen, Salben usw., zeigen dabei auch überraschende therapeutische Effekte, wenn sie in einer Weise angewendet werden, in der dieses erhöhte antioxidative Potential zumindest zeitweise erhalten bleibt. Dies ist dann der Fall, wenn bei der Anwendung am therapeutischen Zielort das gesteigerte antioxidative Potential noch vorhanden ist und nicht beispielsweise durch Applikationslösungen oder Körpersäfte wie Blut (z.B. bei intravenöser Anwendung) oder Magen- oder Darminhalte (bei oraler An-

wendung) verdünnt worden ist. Demgemäß betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung dieser Präparate für die externe Anwendung (also topisch oder bukkal) bzw. für die direkte Applikation an Schleimhäute (mukosale Anwendung).

Es zeigte sich, dass sich die erfindungsgemäße Verwendung für eine breite Reihe an Krankheitsbildern, insbesondere prooxidativen, eignet, wobei in vielen Fällen die erfindungsgemäße Behandlung bzw. das erfindungsgemäß zu verwendende Mittel mit weiteren Therapiemaßnahmen kombiniert werden kann.

Vorzugsweise wird dem erfindungsgemäß zu verwendende Mittel ein pharmazeutisch akzeptabler Träger, vorzugsweise Siliziumdioxid, insbesondere hochdisperses Siliziumdioxid, zugesetzt, der speziell für die Art der Applikation hergerichtet ist und sich dann ganz speziell zu topischer bzw. bukkaler Verabreichung oder zur Verabreichung an eine Mukosa eignet. Derartige anwendungsspezifische Zusatzstoffe bzw. pharmazeutisch akzeptable Träger sind dem Fachmann auf dem vorliegenden Gebiet für die jeweils gewünschte Anwendungsform bzw. sogar für die jeweilige spezifische Mukosa ausreichend bekannt und ohne weiteres auf den Gegenstand der vorliegenden Erfindung übertragbar.

Vorzugsweise wird die erfindungsgemäße Verwendung zur Vorbeugung und Behandlung von entzündlichen Erkrankungen im Bereich der Zahnmedizin eingesetzt, beispielsweise bei parodontalen Erkrankungen, insbesondere bei Stomatitis, bei Aphten oder bei Leukoplakie.

Weiters hat sich gezeigt, dass das erfindungsgemäße Mittel sich ausgezeichnet bei der Behandlung von Mykosen eignet. Eine effiziente Behandlung von äußerlichen Mykosen wird erfindungsgemäß somit ermöglicht, wobei insbesondere Infektionen mit Dermatophyten (Hautmykosen) vor allem durch die topische Formulierung behandelt werden können, wohingegen für Hefe- oder Schimmelpilzinfektionen zusätzlich auch zur Applikation an einer Schleimhaut geeignete Mittel eingesetzt werden können. Vor allem eignet sich das erfindungsgemäße Mittel zur Behandlung von oberflächlichen Mykosen, jedoch auch kutane und subkutane Dermatomykosen können erfindungsgemäß behandelt werden, solange die Mykose mit dem an-

tioxidativen Potential, das dem erfindungsgemäßen Mittel inne-
wohnt, noch erreicht werden kann, d.h. bevor eine Verdünnung
dieses Potentials eintritt.

Vorzugsweise werden erfindungsgemäß Mykosen, die von *Cladosporium*
carrionii, *Phialophora compacta*, *Phialophora dermatitidis*, *Phia-*
lophora pedrosoi, *Phialophora verrucosa*, *Sporothrix schenckii*,
Cephalosporium spp., *Madurella grisea*, *Madurella mycetomi*, *Pe-*
triellidium boydii, *Aspergillus fumigatus*, *Rhizopus oryzae*, *Ela-*
stomyces dermatitidis, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsula-*
tum und *Paracoccidioides brasiliensis* stammen, bekämpft.

Bevorzugterweise wird bei dieser Behandlung dem erfindungsgemäß
zu verwendende Mittel auch ein Antimykotikum beigelegt. Die be-
vorzugten Applikationen bei der Behandlung von Mykosen sind Haut,
Genitalien, Ohr, Mund- und Nasenschleimhäute.

Bevorzugterweise weist das erfindungsgemäß zu verwendende sele-
nithältige Mittel bei der Anwendung einen pH von unter 7,0, vor-
zugsweise unter 5,0, insbesondere unter 4,0, auf. Besonders
bevorzugte erfindungsgemäße Mittel weisen dabei einen pH von 6,0
bis 2,0, insbesondere 3,0 bis 2,5, auf.

An sich ist die Natur der zugesetzten lebensmittelkompatiblen
oder pharmazeutisch verabreichbaren Säure nicht kritisch. Bei As-
corbinsäure kann es jedoch zur Reduktion der anorganischen Selen-
verbindung zu elementarem Selen kommen, die in vielen Fällen für
Fertigpräparate ungeeignet ist. Bevorzugterweise werden demgemäß
Säuren verwendet, bei welchen eine Reduktion von anorganischen
Selenverbindungen zu elementarem Selen nicht eintritt. Insbeson-
dere Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, sowie
andere organische und anorganische Säuren, wie z.B. Schwefelsäu-
re, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischun-
gen dieser Säuren, sind also für die vorliegende Erfindung beson-
ders gut geeignet.

Die erfindungsgemäß zu verwendende Zusammensetzung kann nicht nur
in wässriger Lösung vorgesehen werden. Bevorzugte weitere Formen
stellen die Salbenform, die Gelform oder die Emulsion dar, die
sich insbesondere für die erfindungsgemäße topische, bukkale oder

mukosale Verabreichung eignen.

Selbstverständlich kann das erfindungsgemäß zu verwendende Mittel weiters Hilfsstoffe, wie Puffersubstanzen, Farbstoffe, Stabilisierungsmittel oder Trägersubstanzen und/oder weitere wirksame Komponenten, wie z.B. Antibiotika, antivirale Mittel, Antimykotika, schmerzhemmende Mittel oder entzündungshemmende Mittel enthalten, wobei diese Hilfsstoffe auch in allen möglichen Kombinationen verwendet werden können. Die jeweilige Art des Hilfsstoffes bzw. der weiteren wirksamen Komponente richtet sich nach der jeweiligen Verwendung im Einzelfall. Bevorzugterweise ist das Mittel auf Trägermaterialien, vorzugsweise medizinische Schwämme und/oder andere adsorbierende Materialien, insbesondere Wundkegel, aufgetragen.

Bei nässenden Erkrankungen erweist sich die Zugabe physikalisch adsorbierender Hilfsstoffe vom Typ der hochdispersen Silikate als besonders vorteilhaft.

Weitere besonders bevorzugte Indikationen des erfindungsgemäßen Mittels sind die oberflächliche Behandlung von Tumoren, die Behandlung oder Vorbeugung von Infektionen mit Papilloma-Viren, insbesondere im Genitalbereich, die topische, bukkale oder mukosale Verhinderung oder Behandlung peroxidischer Erkrankungen, die topische, bukkale oder mukosale Verhinderung oder Behandlung radikalischer Erkrankungen, die Prävention und Behandlung entzündlicher Vorgänge wie Parodontitis, Sonnenbrand, Insektenstiche und entzündliche Brand- und Wundheilungsvorgänge.

Wenn erwünscht, kann die bukkale Behandlung von Herpes simplex-Infektionen sowie von Pigmentflecken, wie auch die Behandlung von "dolor post extractionem", jeweils vor allem mit erfindungsgemäßen Präparaten in Gelform oder in Tröpfchenform, ausgenommen werden.

Die Erfindung wird an Hand der nachfolgenden Beispiele, auf die sie jedoch selbstverständlich nicht eingeschränkt ist, näher erläutert.

B e i s p i e l e :**B e i s p i e l 1 : Herstellung einer angesäuerten Natrium-selenit-Lösung:**

Eine angesäuerte Natriumselenit-Lösung wurde mit folgender Zusammensetzung hergestellt (pro 100 ml):

Natriumselenit-Pentahydrat	0,111 g
Maltodextrin	0,5 g
Zitronenaroma	0,1 g
Zitronensäure	0,5 g
Lebensmittelfarbe	0,01 g
Kaliumsorbat	0,1 g
Natrium-Benzoeat	0,05 g
Aqua destillata	99,29 g

B e i s p i e l 2 : Behandlung von Herpes simplex-Infektionen

Zwölf erwachsene Patienten (sieben weiblich, fünf männlich) sowie acht Kinder (vier weiblich, vier männlich) wurden bei diagnostizierter Stomatitis herpetica/aphtosa mit fünf mal fünf Tropfen täglich bukkal (Kinder erhielten eine um das Zehnfache verdünnte Lösung) sowie gleichzeitiger externer Behandlung (fünf mal täglich betroffene Stellen mit den Tropfen betupfen) üblicherweise über einen Zeitraum von sieben Tagen behandelt. Sieben von acht Kindern bekamen zusätzlich zur antioxidativen Selen-Therapie Lokalanästhetika und/oder Antibiotika und/oder Antimykotika und/oder schmerz- und entzündungshemmende Medikamente, nicht jedoch eine zusätzliche antivirale Therapie verordnet.

Neun der zwölf Erwachsenen wurden ausschließlich mit den stark antioxidativen Selen-Tropfen behandelt, einer von zwölf Patienten erhielt zusätzlich zu den Tropfen ein antivirales Medikament (Aciclovir). Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2
Herpes labialis-Therapie

Patient Nr.	Ge- schlecht	Häufig- keit	bisherige Behandlung	Nebenwir- kungen	Behandlungs- erfolg
1	m	1j	lokale Sal- bentherapie	keine	1
2	m	mtl.	Aciclovir	keine	1
3	m	3-5j	Aciclovir	keine	1
4	w	3j	Aciclovir	keine	1
5	m	-	-	-	1
6	w	3j	Famvir	keine	2
7	w	mtl.	Aciclovir	keine	1
8	w	3-5j	Aciclovir	keine	1
9	w	3j	Aciclovir	keine	1
10	w	3j	Aciclovir	keine	1

Stomatitis herpetica/aphtosa-Therapie

Patient Nr.	Ge- schlecht	Häufig- keit	bisherige Behandlung	Nebenwir- kungen	Behandlungs- erfolg
11	m	-	Xylocain	keine	1
12	w	-	-	keine	2
13	w	-	-	keine	1
14	m	-	-	keine	1
15	m	-	-	keine	1
16	w	-	-	keine	2
17	m	-	-	keine	1
18	w	-	-	keine	2
19	w	-	-	keine	2
20	m	mtl.	-	keine	2

m = männlich

w = weiblich

mtl. = monatlich

1j = 1 x jährlich

2j = 2 x jährlich

3j = 3 x jährlich

3-5j = 3 bis 5 x jährlich

- 11 -

- 1 = sehr gut
- 2 = gut
- 3 = nicht ausreichend

Die Untersuchungsberichte des Prüfarztes zeigen bei neunzehn von zwanzig Fällen einen ausgezeichneten Therapieerfolg (Verschwinden des Juckreizes, Abheilung der Bläschen) bereits nach drei bis sieben Tagen. Jene PatientInnen, die an Herpesrezidiven litten, zeigten nach bukkaler und externer Anwendung der Tropfen eine deutliche Verbesserung der Rezidivrate (Verlängerung der rezidivfreien Intervalle) bzw. ein völliges Verschwinden von Rezidiven im Vergleich zu einer Therapie mit Aciclovir.

B e i s p i e l 3 : Behandlung von Pigmentflecken

Pigmentflecken (sogenannte Altersflecken) sind die Folge einer vermehrten Ablagerung radikalisch und peroxidisch zerstörter Eiweiß-, Fettsäure-, und Membran-Fett-Strukturen im subkutanen Gewebe und zeigen sich als örtlich abgegrenzte, hell- bis dunkelbraune, etwa stecknadelgroße Verfärbungen. Drei erwachsene Personen (zwei weiblich, eine männlich) wendeten die beschriebenen Senlen-Tropfen (fünf mal täglich fünf bis zehn Tropfen an die betroffenen Stellen auf dem Handrücken einreiben) über einen Zeitraum von zwei Monaten an. Die Anwendung führte zu einer deutlichen Verringerung der Anzahl der Pigmentflecken bzw. zu einem Aufhellen dunkler Pigmentflecken.

B e i s p i e l 4 : Behandlung parodontaler Erkrankungen

Parodontale Erkrankungen gehören zu den am weitesten verbreiteten Gesundheitsproblemen. Die Zusammensetzung gemäß Beispiel 1 wurde als Sprühlösung daher bei den folgenden 9 Patienten angewendet:

- 6 Patienten mit Stomatitis
- 3 Patienten mit Aphten

Den Patienten wurden 3-mal täglich 1 bis 2 Sprühdösse ca. 1 bis 2 Wochen lang verabreicht. In allen 9 Fällen konnte zumindest eine deutliche Verbesserung des Krankheitsbildes nach der Behandlung beobachtet werden.

Tabelle 3

Patient Nr.	Ge- schlecht	Jahr- gang	Diagnose	Therapie- dauer	Therapieerfolg
1	männlich	1974	Gingivostomatitis	9 Tage	völlige Rückbildung; sichtbare Verbesserung
2	männlich	1988	Gingivostomatitis	13 Tage	Sichtbare Verbesserung
3	weiblich	1959	Massive Gingivo- stomatitis	7 Tage	völlige Rückbildung; sichtbare Verbesserung
4	männlich	1978	Gingivostomatitis		Wesentliche Verbesse- rung
5	weiblich	1942	Gingivostomatitis	4 Tage	Wesentliche Verbesse- rung
6	weiblich	1932	Stomatitis, Can- dida-Infektion	6 Tage	Wesentliche Verbesse- rung
7	männlich	1968	Aphten	6 Tage	Wesentliche Verbesse- rung
8	weiblich	1945	Aphten	3 Tage	Wesentliche Verbesse- rung
9	männlich	1972	Aphten	4 Tage	Wesentliche Verbesse- rung

B e i s p i e l 5 :

Im Rahmen der Untersuchung wurden 53 Patienten mit "dolor post extractionem" behandelt und beobachtet. Ziele der Beobachtungsreihe waren die Reduktion der Schmerzen und die Verbesserung der Wundheilung.

Diese 53 Patienten, 30 Frauen und 23 Männer, mit den Symptomen des "dolor post extractionem" wurden mit einer Zubereitung folgender Zusammensetzung behandelt:

Natriumselenit-Pentahydrat	0,11 g
Maltodextrin	0,5 g
Zitronenaroma	0,1 g

- 13 -

Zitronensäure	0,5 g
Lebensmittelfarbe	0,01 g
Kaliumsorbat	0,1 g
Natriumbenzoat	0,05 g
Aqua destillata	99,29 g

n = 53	Geschlecht W	30	56,6 %	
		M	23	43,4 %

n = 53	Alter	unter 30a	13	24,5 %
		31 bis 50a	31	58,5 %
		ab 51a	9	17,0 %

Vorgangsweise:

Nach der Reinigung der Wunde mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Lösung wurde die Einlage, die mit oben angeführter Lösung imprägniert worden war, gelegt.

Die meisten Patienten waren zwischen 20 und 35 Jahre alt (Tabelle 4).

Auch die Lokalisation verteilte sich folgendermaßen:

Oberkiefer	34,5 % (19 Patienten)
Unterkiefer	65,5 % (38 Patienten)

Bei 30 % der Patienten (also in 16 Fällen) wurden bei der allgemeinen Befunderhebung Erkrankungen wie Diabetes mellitus und/oder arterielle Hypertonie festgestellt.

Bei 53 % der Patienten (28 Fälle) waren bis zum Beginn der Selet-Behandlung Analgetika und Antibiotika eingesetzt worden.

Es wurde zur Beurteilung der Wirkung die Anzahl der Behandlungen bis zur Erreichung der Schmerzfreiheit herangezogen:

Tabelle 5:	Anzahl der	Patienten	in %
	<u>Behandlungen</u>	<u>n = 53</u>	
	1	26	49

- 14 -

2	16	30
3	9	17
4	1	2
7	1	2

Ergebnis: 49 % der Patienten (26 Fälle) waren nach einer Behandlung schmerzfrei, 30 % der Patienten (16 Fälle) waren nach 2 Behandlungen schmerzfrei. Mithin lässt sich sagen, dass mit 1 - 2 Behandlungen bei 79 % aller Patienten/Patientinnen (42 Fälle) Schmerzfreiheit erreicht wurde.

Die äußerst überraschenden Ergebnisse der vorliegenden Anwendungsbeobachtungen mit den erfindungsgemäß zu verwendenden Präparaten haben somit gezeigt, dass die Anwendung von Antioxidantien mit starkem (also niedrigem) Standard-Reduktionspotential bei Wunden, insbesondere bei entzündlichen und/oder nicht entzündlichen schmerzhaften Prozessen im Dentalbereich, sehr effektive Wirkungen zeigt.

B e i s p i e l 6 : Behandlung von Papillomatosen

Papillomatosen sind Blumenkohl-artige Wucherungen, die durch das sogenannte Papilloma-Virus hervorgerufen werden. Papillome sind aus histologischer Sicht meist benigne Oberflächenepithel-Tumore, lokalisiert auf der Mundschleimhaut, den ableitenden Harnwegen, an den Ober- und Unterschenkeln sowie an der Anal- und Genital-Schleimhaut. Eine Progression durch Papilloma-Viren-induzierte benigne Tumore zu Karzinomen ist nach langer Persistenz der Papillome möglich.

3 Patientinnen (Alter 6, 39, 53 Jahre) wiesen perianale Papilloma-Warzen (verrucae) auf und wurden mit einer Zubereitung folgender Zusammensetzung behandelt:

Methylparaben PH Eur	0,61 g
Polyparaben PH Eur	0,33 g
Kaliumsorbat PH Eur	1,27 g
gereinigtes Wasser PH Eur	993,48 g
Zitronenaroma	1,00 g

- 15 -

Pfefferminzöl	0,20 g
Zitronensäure	2,00 g
Natriumselenit Pentahydrat	1,11 g
Aerosil 200	<u>30,0 g</u>
	1.030,00 g

Die silicathältige Selenitlösung wurde in der Dosierung 5 x täglich 3 - 5 Tropfen auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen. Bei allen 3 Patientinnen verschwanden die Papilloma-Warzen innerhalb eines Zeitraumes von 3 Wochen. Nach Verschwinden der Warzen wurde die Behandlung beendet.

- 16 -

Ansprüche:

1. Verwendung von selenithaltigen Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon, zur Herstellung eines Mittels zur topischen oder bukkalen Anwendung bzw. zur mukosalen Verabreichung bei der Vorbeugung oder Behandlung von entzündlichen Erkrankungen.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur Vorbeugung und Behandlung von entzündlichen Erkrankungen im Bereich der Dentalmedizin eingesetzt wird.

3. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur Verhinderung oder Behandlung von parodontalen Erkrankungen, insbesondere von Stomatitis, von Aphten oder von Leukoplakie, eingesetzt wird.

4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel bei der Behandlung von Mykosen eingesetzt wird.

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur oberflächlichen Behandlung von Tumoren eingesetzt wird.

6. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur Behandlung von Infektionen mit Papilloma-Viren, insbesondere im Anal- und Genitalbereich, eingesetzt wird.

7. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur Behandlung von Sonnenbrand eingesetzt wird.

8. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur Behandlung von Insektenstichen eingesetzt wird.

9. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel zur Beschleunigung entzündlicher Brand- und/oder Wundheilungsprozesse eingesetzt wird.

10. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel in wässriger Lösung vorliegt und einen pH von unter 7,0, vorzugsweise unter 5,0, insbesondere von 3,0 bis 2,5, aufweist.

11. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Säuren ausgewählt sind aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, diversen Fruchtsäuren oder Mischungen davon.

12. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel als Salbe vorliegt.

13. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel als Gel oder Emulsion vorliegt.

14. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel einen pharmazeutisch akzeptablen Träger, insbesondere Silikate, umfasst.

15. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel auf Trägermaterialien, vorzugsweise medizinische Schwämme und/oder andere adsorbierende Materialien, insbesondere Wundkegel, aufgetragen ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/AT 02/00336

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K33/04 A61P29/00 A61P1/02 A61P17/00 A61P31/12		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, SCISEARCH		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 668 515 A (BANKIT PAUL ET AL) 26 May 1987 (1987-05-26) cited in the application claims 1-16	1-15
X	DE 43 20 694 A (G N PHARM ARZNEIMITTEL GMBH) 5 January 1995 (1995-01-05) cited in the application * Sp.1, Z.5-11; Sp.2, Z.20-26; Beisp. 3-4; Ansp. 3 *	6,10-15
X	US 4 512 977 A (LUNDY JOSEPH R) 23 April 1985 (1985-04-23) claims 1-21	1,9-15
	--- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed ** later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 5 March 2003		Date of mailing of the international search report 20/03/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5616 Patentkanal 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tlx 21 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Uiber, P

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/AT 02/00336

C:(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 000 670 A (LUNDY RESEARCH LAB INC) 7 February 1979 (1979-02-07) cited in the application claims 1-10,13,14 ----	1,9-15
Y	WO 00 12101 A (FORCEVILLE XAVIER ;VITOUX DOMINIQUE (FR)) 9 March 2000 (2000-03-09) * S.8, z.28-S.9, Z.13; S.9, letz. Abs.; S.10, 3. Abs.; S.11, Z.26-30; Ansp. 1-22 *	1-15
Y	FR 2 779 720 A (CIRD GALDERMA) 17 December 1999 (1999-12-17) * S.6, Z.30-S.7, Z.6; Ansp. 1-20 *	1-15
A	EP 0 750 911 A (LIFE SCIENCE LABS INC) 2 January 1997 (1997-01-02) * p.1, 1.12-15 *	1-15
P,X	WO 01 93910 A (FUCHS NORBERT ;KOESSLER PETER (AT); CEKOPHARM FORSCHUNGS UND ENTW) 13 December 2001 (2001-12-13) claims 1-15 ----	1-15
P,X	WO 02 072112 A (FUCHS NORBERT ;KOESSLER PETER (AT); LAMPE JAROSLAW (AT); MAEHNER-E) 19 September 2002 (2002-09-19) claims 1-14 -----	1-15

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1999)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

AT02/00336

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1-3, 10-15

use of selenite-containing compounds and pharmaceutically acceptable acids selected from among citric acid, acetic acid, malic acid, carboxylic acid, sulfuric acid, nitric acid, various fruit acids, or mixtures thereof, to produce a mucosally administered prophylactic or therapeutic agent for inflammatory diseases.

2. Claims 4, 10-15

use of selenite-containing compounds and pharmaceutically acceptable acids selected from among citric acid, acetic acid, malic acid, carboxylic acid, sulfuric acid, nitric acid, various fruit acids, or mixtures thereof, to produce a therapeutic agent for mykoses.

3. Claims 5, 10-15

use of selenite-containing compounds and pharmaceutically acceptable acids selected from among citric acid, acetic acid, malic acid, carboxylic acid, sulfuric acid, nitric acid, various fruit acids, or mixtures thereof, to produce a therapeutic agent for tumors.

4. Claims 6, 10-15

use of selenite-containing compounds and pharmaceutically acceptable acids selected from among citric acid, acetic acid, malic acid, carboxylic acid, sulfuric acid, nitric acid, various fruit acids, or mixtures thereof, to produce a therapeutic agent for papilloma viral infections.

5. Claims 7, 10-15

use of selenite-containing compounds and pharmaceutically acceptable acids selected from among citric acid, acetic acid, malic acid, carboxylic acid, sulfuric acid, nitric acid, various fruit acids, or mixtures thereof, to produce a therapeutic agent for sunburn.

6. Claims 8, 10-15

use of selenite-containing compounds and pharmaceutically acceptable acids selected from among citric acid, acetic acid, malic acid, carboxylic acid, sulfuric acid, nitric acid, various fruit acids, or mixtures thereof, to produce a therapeutic agent for insect bites.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/AT 02/00336

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 4668515	A	26-05-1987	CA	1243611 A1	25-10-1988
DE 4320694	A	05-01-1995	DE	4320694 A1	05-01-1995
US 4512977	A	23-04-1985	US	4340590 A	20-07-1982
EP 0000670	A	07-02-1979	CA	1112164 A1	10-11-1981
			EP	0000670 A1	07-02-1979
			IT	1107965 B	02-12-1985
			JP	54059309 A	12-05-1979
			US	4340590 A	20-07-1982
WO 0012101	A	09-03-2000	FR	2782642 A1	03-03-2000
			AU	5427099 A	21-03-2000
			BR	9913339 A	15-05-2001
			CA	2341601 A1	09-03-2000
			EP	1107767 A2	20-06-2001
			WO	0012101 A2	09-03-2000
			JP	2002523463 T	30-07-2002
FR 2779720	A	17-12-1999	FR	2779720 A1	17-12-1999
			AU	753187 B2	10-10-2002
			AU	4049199 A	05-01-2000
			BR	9911833 A	25-09-2001
			CA	2334843 A1	23-12-1999
			CN	1305458 T	25-07-2001
			EP	1086080 A1	28-03-2001
			WO	9965872 A1	23-12-1999
			JP	2002518371 T	25-06-2002
			NO	20006337 A	12-02-2001
EP 0750911	A	02-01-1997	EP	0750911 A1	02-01-1997
WO 0193910	A	13-12-2001	WO	0193910 A2	13-12-2001
			AU	6363301 A	17-12-2001
			EP	1286675 A2	05-03-2003
WO 02072112	A	19-09-2002	WO	02072112 A1	19-09-2002

Internationales Aktenzeichen
PCT/AT 02/00336

A. KLASIFIZIERUNG DES GEGENSTANDES IPK 7 A61K33/04 A61P29/00 A61P1/02 A61P17/00 A61P31/12	
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK	
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff: (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K A61P	
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen	
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, SCISEARCH	
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile
Beizr. Anspruch Nr.	
Y	US 4 668 515 A (BANKIT PAUL ET AL) 26. Mai 1987 (1987-05-26) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-16
X	DE 43 20 694 A (G N PHARM ARZNEIMITTEL GMBH) 5. Januar 1995 (1995-01-05) in der Anmeldung erwähnt * Sp.1, Z.5-11; Sp.2, Z.20-26; Beisp. 3-4; Ansp. 3 *
X	US 5 512 977 A (LUNDY JOSEPH R) 23. April 1985 (1985-04-23) Ansprüche 1-21
-/-	
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
X	X
Weiteren Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	Siehe Anhang Patentfamilie
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *F* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Sendung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	
T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anwendung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindungsfähiger Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindungsfähiger Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist	
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
5. März 2003	20/03/2003
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Beauftragter
Europäisches Patentamt, P.O. Box 5818 Patentlaan 2 NL - 2220 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2050, Fax: 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Uiber, P

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 000 670 A (LUNDY RESEARCH LAB INC) 7. Februar 1979 (1979-02-07) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-10,13,14 -----	1,9-15
Y	WO 00 12101 A (FORCEVILLE XAVIER ;VITOUX DOMINIQUE (FR)) 9. März 2000 (2000-03-09) * S.8, z.28-S.9, Z.13; S.9, letz. Abs.; S.10, 3. Abs.; S.11, Z.26-30; Ansp. 1-22 *	1-15
Y	FR 2 779 720 A (CIRD GALDERMA) 17. Dezember 1999 (1999-12-17) * S.6, Z.30-S.7, Z.6; Ansp. 1-20 *	1-15
A	EP 0 750 911 A (LIFE SCIENCE LABS INC) 2. Januar 1997 (1997-01-02) * p.1, 1.12-15 *	1-15
P,X	WO 01 93910 A (FUCHS NORBERT ;KOESSLER PETER (AT); OEKOPHARM FORSCHUNGS UND ENTW) 13. Dezember 2001 (2001-12-13) Ansprüche 1-15 -----	1-15
P,X	WO 02 072112 A (FUCHS NORBERT ;KOESSLER PETER (AT); LAMPE JAROSLAW (AT); MAEHNER-E) 19. September 2002 (2002-09-19) Ansprüche 1-14 -----	1-15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/AT 02/00336

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr. _____, weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich _____
2. ☐ Ansprüche Nr. _____, weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich _____
3. ☐ Ansprüche Nr. _____, weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 3.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☒ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. _____
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen enthalten: _____

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-3,10-15

Verwendung von selenithaltigern Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon zur Herstellung eines Mittels zur Mukosalen Verabreichung bei der Vorbeugung oder Behandlung von entzündlichen Erkrankungen.

2. Ansprüche: 4,10-15

Verwendung von selenithaltigern Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Mykosen

3. Ansprüche: 5,10-15

Verwendung von selenithaltigern Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Tumoren

4. Ansprüche: 6,10-15

Verwendung von selenithaltigern Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Infektionen mit Papilloma-Viren....

5. Ansprüche: 7,10-15

Verwendung von selenithaltigern Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Sonnenbrand

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

6. Ansprüche: 8,10-15

Verwendung von selenhaltigen Verbindungen und pharmazeutisch akzeptablen Säuren, ausgewählt aus Zitronensäure, Essigsäure, Apfelsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, diverse Fruchtsäuren oder Mischungen davon zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Insektenstichen

INTERNATIONALE RESEARCH REPORT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Abkürzungen

PCT/AT 02/00336

Im Research Report angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4668515	A	26-05-1987	CA 1243611 A1 25-10-1988
DE 4320694	A	05-01-1995	DE 4320694 A1 05-01-1995
US 4512977	A	23-04-1985	US 4340590 A 20-07-1982
EP 0000670	A	07-02-1979	CA 1112164 A1 10-11-1981 EP 0000670 A1 07-02-1979 IT 1107965 B 02-12-1985 JP 54059309 A 12-05-1979 US 4340590 A 20-07-1982
WO 0012101	A	09-03-2000	FR 2782642 A1 03-03-2000 AU 5427099 A 21-03-2000 BR 9913339 A 15-05-2001 CA 2341601 A1 09-03-2000 EP 1107767 A2 20-06-2001 WO 0012101 A2 09-03-2000 JP 2002523463 T 30-07-2002
FR 2779720	A	17-12-1999	FR 2779720 A1 17-12-1999 AU 753187 B2 10-10-2002 AU 4049199 A 05-01-2000 BR 9911833 A 25-09-2001 CA 2334843 A1 23-12-1999 CN 1305458 T 25-07-2001 EP 1086080 A1 28-03-2001 WO 9965872 A1 23-12-1999 JP 2002518371 T 25-06-2002 NO 20006337 A 12-02-2001
EP 0750911	A	02-01-1997	EP 0750911 A1 02-01-1997
WO 0193910	A	13-12-2001	WO 0193910 A2 13-12-2001 AU 6363301 A 17-12-2001 EP 1286675 A2 05-03-2003
WO 02072112	A	19-09-2002	WO 02072112 A1 19-09-2002